

Sulphur-containing substituted carbonyl compounds

Patent number: DE3532280
Publication date: 1987-03-12
Inventor: FENGLER GERD DR (DE)
Applicant: BAYER AG (DE)
Classification:
- international: **C07D231/28; C07D239/62; C07D261/12; C07D231/00; C07D239/00; C07D261/00;** (IPC1-7): C07C149/40; C07C147/06; C07C147/14; C07C149/34; C07C149/41; C07D231/22; C07D239/60; C07D261/18; C07D521/00
- european: C07C147/14; C07C149/34; C07D231/28; C07D239/62; C07D261/12
Application number: DE19853532280 19850911
Priority number(s): DE19853532280 19850911

[Report a data error here](#)

Abstract of DE3532280

Novel sulphur-containing carbonyl compounds of the formula can be prepared by reacting sulphonyl halides with carbonyl compounds. The novel compounds can be used as intermediates for the preparation of 1,4-benzoxathiine derivatives.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTO)

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 3532280 A1**

⑳ Aktenzeichen: P 35 32 280.2
㉑ Anmeldetag: 11. 9. 85
㉒ Offenlegungstag: 12. 3. 87

㉓ Int. Cl. 4:
C07 C 149/40
C 07 C 149/41
C 07 C 149/34
C 07 C 147/06
C 07 C 147/14
C 07 D 521/00
C 07 D 261/18
C 07 D 231/22
C 07 D 239/60

Erfindungsgemäß

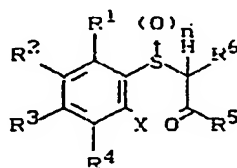
DE 3532280 A1

㉔ Anmelder:
Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE

㉕ Erfinder:
Fengler, Gerd, Dr., 4150 Krefeld, DE

㉖ **Schwefelhaltige substituierte Carbonylverbindungen**

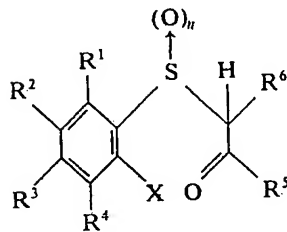
Neue schwefelhaltige Carbonylverbindungen der Formel



können durch Umsetzung von Sulfonsäurehalogeniden mit Carbonylverbindungen hergestellt werden. Die neuen Verbindungen können als Zwischenprodukte für die Herstellung von 1,4-Benzoxathiin-Derivaten verwendet werden.

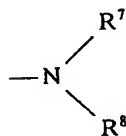
DE 3532280 A1

1. Substituierte schwefelhaltige Carbonylverbindungen der Formel

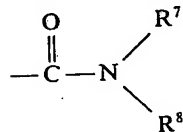


(I)

in der
 n für eine der Zahlen 0, 1 oder 2 steht,
 R^1 bis R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkoxycarbonyl, Aryl oder Heterocyclyl, Halogen, Nitro, Cyano oder die Gruppe

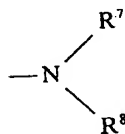


in der
 R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Acyl bedeuten,
 R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl oder Alkoxycarbonyl bedeutet,
 R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl oder Alkoxycarbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe

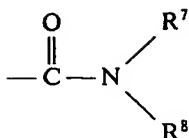


in der
 R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben,
 bedeutet,
 wobei die Reste R^5 und R^6 gemeinsam auch einen 5- bis 7-gliedrigen, gegebenenfalls substituierten Carbo-
 cyclus oder Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel enthaltenden Heterocyclus bilden können, und
 X für Halogen steht.

2. Substituierte schwefelhaltige Carbonylverbindungen nach Anspruch 1, worin
 n für eine der Zahlen 0, 1 oder 2 steht,
 R^1 bis R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy
 oder Halogen substituiertes C_1 bis C_{12} -Alkyl, C_1 bis C_{12} -Alkoxy, C_1 bis C_{12} -Alkylthio, (C_1 bis C_{12} -Alkoxy)-carb-
 onyl, C_6 bis C_{12} -Aryl oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes C_4
 bis C_{10} -Heterocyclyl, Halogen, Nitro, Cyano oder die Gruppe



in der
 R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Niederalkyl, C_6 bis C_{12} -Aryl oder C_1 bis C_6 -Acyl
 bedeuten,
 bedeuten,
 R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C_1
 bis C_{12} -Alkyl, C_6 bis C_{12} -Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes
 Heterocyclyl oder (C_1 bis C_{12} -Alkoxy)-carbonyl bedeutet,
 R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C_1 bis C_{12} -Al-
 kyl, C_6 bis C_{12} -Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes Hetero-
 cyclyl, (C_1 bis C_{12} -Alkyl)-carbonyl, (C_6 bis C_{12} -Aryl)-carbonyl oder C_1 bis C_{12} -Alkoxy)-carbonyl, Cyano,
 Carboxyl oder die Gruppe



in der

R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben,

bedeutet,

wobei die Reste R^5 und R^6 gemeinsam auch einen 5- bis 7-gliedrigen, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy, Phenyl, Carbamoyl, Carbonylsauerstoff, Carboxy oder Halogen substituierten Carbocyclus oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltenden Heterocyclus bilden können, und

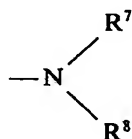
X für Halogen steht.

3. Substituierte schwefelhaltige Carbonylverbindungen nach den Ansprüchen 1 und 2, worin

n für eine der Zahlen 0, 1 oder 2 steht,

R^1 und R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Halogen bedeuten,

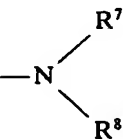
R^2 Nitro, Halogen, Cyano, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes (C_1 bis C_{12} -Alkoxy)-carbonyl oder die Gruppe



in der

R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Niederalkyl, C_6 bis C_{12} -Aryl oder C_1 bis C_6 -Acyl bedeuten,

R^3 Wasserstoff, Halogen, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C_1 bis C_{12} -Alkoxy, C_1 bis C_{12} -Alkylthio oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes C_4 bis C_{10} -Heterocyclyl oder die Gruppe

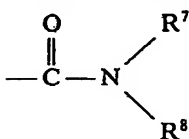


in der

R^7 und R^8 die obengenannte Bedeutung haben,

R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C_1 bis C_{12} -Alkyl, C_6 bis C_{12} -Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes C_4 bis C_{10} -Heterocyclyl oder (C_1 bis C_{12} -Alkoxy)-carbonyl bedeutet,

R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C_1 bis C_{12} -Alkyl, C_6 bis C_{12} -Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes Heterocyclyl, (C_1 bis C_{12} -Alkyl)-carbonyl, Cyano, Carboxy oder die Gruppe



in der

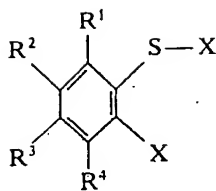
R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben,

bedeutet,

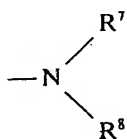
wobei die Reste R^5 und R^6 gemeinsam auch einen 5- bis 7-gliedrigen, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy, Phenyl, Carbamoyl, Carbonylsauerstoff, Carboxy oder Halogen substituierten Carbocyclus oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltenden Heterocyclus bilden können, und

X für Fluor, Chlor oder Brom steht.

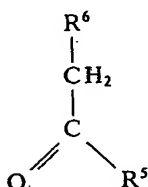
4. Verfahren zur Herstellung von substituierten schwefelhaltigen Carbonylverbindungen, dadurch gekennzeichnet, daß man Sulfensäurehalogenide der Formel



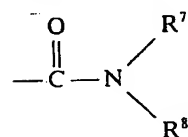
in der
 R^1 bis R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkoxycarbonyl, Aryl oder Heterocyclyl, Halogen, Nitro, Cyano oder die Gruppe



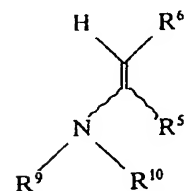
in der
 R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Acyl bedeuten, und
 X für Halogen steht,
mit Carbonylverbindungen der Formel



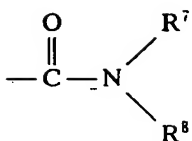
in der
 R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl oder Alkoxycarbonyl bedeutet, und
 R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl oder Alkoxycarbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe



in der
 R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben,
bedeutet,
gegebenenfalls in Gegenwart einer Base und Verdünnungsmitteln umgesetzt,
und dann gegebenenfalls die Sulfonylgruppe oxidiert.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Basen tertiäre Amine oder cyclische Basen einsetzt.
6. Verfahren nach den Ansprüchen 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, daß es im Temperaturbereich von -50°C bis $+200^\circ\text{C}$ durchgeführt wird.
7. Verfahren nach den Ansprüchen 4 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man als Vorprodukt der Carbonylverbindung ein Enamin der Formel



in der
 R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl oder Alkoxycarbonyl bedeutet,
 R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl oder Alkoxycarbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe



in der

R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben,

bedeutet,

R^9 und R^{10} gleiche oder verschiedene Niederalkylreste bedeuten oder zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verbunden sind,

einsetzt.

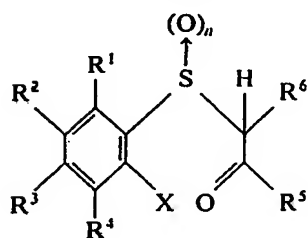
8. Verfahren nach den Ansprüchen 4 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man als Oxidationsmittel Wasserstoffperoxid, Perameisensäure, Peressigsäure, Perbenzoesäure, m-Chlorperbenzoesäure, Natriummetaperjodat oder Sauerstoff einsetzt.

9. Verfahren nach den Ansprüchen 4 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Oxidation in einem inerten organischen Lösungsmittel durchgeführt wird.

10. Verfahren nach den Ansprüchen 4 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Oxidation im Temperaturbereich von -20°C bis $+100^\circ\text{C}$ durchgeführt wird.

Beschreibung

Es wurden neue substituierte schwefelhaltige Carbonylverbindungen der Formel

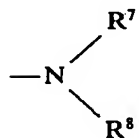


(I)

in der

n für eine der Zahlen 0, 1 oder 2 steht,

R^1 bis R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkoxy-carbonyl, Aryl oder Heterocyclyl, Halogen, Nitro, Cyano oder die Gruppe

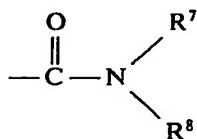


in der

R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Acyl bedeuten,

R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl oder Alkoxy-carbonyl bedeutet,

R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl, Alkyl-carbonyl, Aryl-carbonyl, oder Alkoxy-carbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe



in der

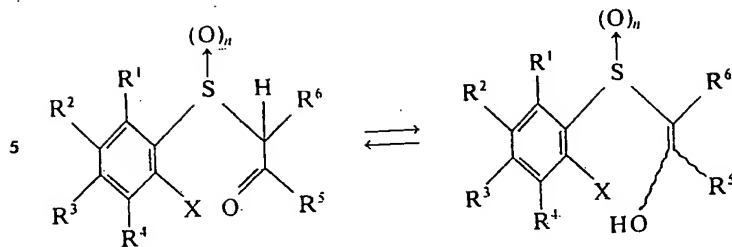
R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben,

bedeutet,

wobei die Reste R^5 und R^6 gemeinsam auch einen 5- bis 7-gliedrigen, gegebenenfalls substituierten Carbocyclus oder Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel enthaltenden Heterocyclus bilden können, und

X für Halogen steht, gefunden.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung können die neuen Verbindungen sowohl in der Keto- als auch in der Enolform vorliegen, wie durch das folgende Formelschema erläutert wird:



10 wobei die Substituenten R¹ bis R⁶, X und n die obengenannte Bedeutung haben.

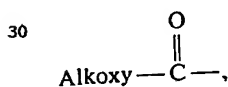
Die einzelnen Substituenten können die folgende Bedeutung haben:

15 Alkyl steht im allgemeinen für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt wird Niederalkyl mit 1 bis etwa 6 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, Pentyl, Isopentyl, Hexyl, Isohexyl, Heptyl, Isoheptyl, Octyl und Isooctyl genannt.

20 Alkoxy steht im allgemeinen für einen über ein Sauerstoffatom gebundenen, geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt ist Niederalkoxyl mit 1 bis etwa 6 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein Alkoxyrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy, Pentoxy, Isopentoxy, Hexoxy, Isohexoxy, Heptoxy, Isoheptoxy, Octoxy oder Isooctoxy genannt.

25 Alkylthio steht im allgemeinen für einen über ein Schwefelatom gebundenen, geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen. Bevorzugt ist Niederalkylthio mit 1 bis etwa 6 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein Alkylthiorest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien Methylthio, Ethylthio, Propylthio, Isopropylthio, Butylthio, Isobutylthio, Pentylthio, Isopentylthio, Hexylthio, Isohexylthio, Heptylthio, Isoheptylthio, Octylthio und Isooctylthio genannt.

Alkoxycarbonyl steht im allgemeinen für die Gruppe



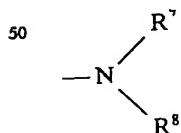
35 wobei der Alkoxyrest für einen über ein Sauerstoff gebundenen, geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen steht. Bevorzugt ist ein Niederalkoxyrest mit 1 bis etwa 6 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien die folgenden Alkoxy carbonylreste genannt: Methoxy carbonyl, Ethoxy carbonyl, Propoxy carbonyl, Isopropoxy carbonyl, Butoxy carbonyl, Isobutoxy carbonyl, Pentoxy carbonyl, Isopentoxy carbonyl, Hexoxy carbonyl, Isohexoxy carbonyl.

Aryl steht im allgemeinen für einen aromatischen Rest mit 6 bis etwa 12 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Arylreste sind Phenyl, Naphthyl und Diphenyl.

40 Heterocycl steht im allgemeinen für einen 4 bis 10 Kohlenstoffatome und 1 oder 2 Sauerstoff und/oder Stickstoff, und/oder Schwefel enthaltendes Ringsystem. Bevorzugt wird einkerniges Heterocycl mit 4 oder 5 Kohlenstoffatomen und 1 Stickstoff und/oder Sauerstoff im Ring. Beispielsweise seien die folgenden Heterocyclreste genannt: Thienyl, Furyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Imidazolyl, Pyridyl, Pyrrolidyl, Piperazinyl, Piperidinyl und Morpholinyl.

45 Halogen steht im allgemeinen für Fluor, Chlor, Brom oder Iod, bevorzugt für Fluor, Chlor oder Brom. Besonders bevorzugt steht Halogen für Fluor oder Chlor.

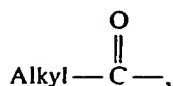
Die Aminogruppe



55 kann durch Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Acyl substituiert sein. Bevorzugt kann die Aminogruppe durch Wasserstoff, Niederalkyl (C₁ bis etwa C₆), C₆ bis C₁₂-Aryl oder C₁ bis C₆-Acyl substituiert sein. Insbesondere bevorzugt ist eine primäre oder sekundäre Aminogruppe die durch Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl oder Phenyl substituiert ist. Beispielsweise seien die folgenden Aminoreste genannt: Dimethylamino, Diethylamino, Amino, Methylamino, Ethylamino, Propylamino, Isopropylamino, Phenylamino, Methylphenylamino, Ethylphenylamino, Propylphenylamino, Methylpropylamino, Ethylpropylamino.

60 Acyl steht im allgemeinen für Phenyl oder geradkettiges oder verzweigtes Niederalkyl mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, die über eine Carbonylgruppe gebunden sind. Bevorzugt sind Phenyl und Alkylreste mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien genannt: Benzoyl, Acetyl, Ethylcarbonyl, Propylcarbonyl, Isopropylcarbonyl, Butylcarbonyl und Isobutylcarbonyl.

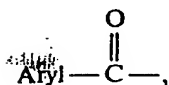
Alkylcarbonyl steht für die Gruppe



wobei Alkyl für einen geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 12 Kohlenstoffatomen steht. Bevorzugt wird ein Niederalkylrest mit 1 bis etwa 6 Kohlenstoffatomen. Beispielsweise seien die folgenden Alkylcarbonylreste genannt:

Methylcarbonyl, Ethylcarbonyl, Propylcarbonyl, Isopropylcarbonyl, Butylcarbonyl, Isobutylcarbonyl, Pentylcarbonyl, Hexylcarbonyl.

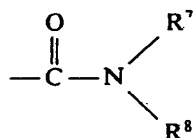
Arylcarbonyl steht für die Gruppe



wobei Aryl einen aromatischen Rest mit 6 bis etwa 12 Kohlenstoffatomen bedeutet. Beispielsweise seien die folgenden Arylcarbonylreste genannt:

Benzoyl, Naphthyl sowie Diphenoyl.

Bei der Carbonamidgruppe der Formel



kann die Aminogruppe primär, sekundär oder tertiär sein. Die Aminogruppe kann durch Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Acyl substituiert sein. Bevorzugt ist die Aminogruppe durch Wasserstoff, Niederalkyl, C₆ bis C₁₂-Aryl oder C₁ bis C₆-Acyl substituiert. Insbesondere bevorzugt werden primäre Aminogruppen, die durch Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl oder Phenyl substituiert sind. Beispielsweise seien die folgenden Carbonamidgruppen genannt:

Carbamoyl, N-Methyl-carbamoyl, N-Ethyl-carbamoyl, N-Propyl-carbamoyl, N-Isopropyl-carbamoyl sowie N-Phenyl-carbamoyl.

Die Reste R⁵ und R⁶ können zu einem 5- bis 7-gliedrigen Carbocyclus oder einem Heterocyclus verbunden sein.

Der Carbocyclus kann im allgemeinen sowohl gesättigt, ungesättigt (im allgemeinen durch eine Doppelbindung) als auch aromatisch sein. Beispielsweise seien die folgenden Carbocyclen genannt:

Cyclopentanon, Cyclohexanon, Cycloheptanon, Cyclopentandion, Cyclohexandion, Cycloheptandion, Cyclopentanon, Cyclohexanon, Cycloheptanon sowie Phenol.

Der heterocyclische Ring kann außer Kohlenstoff noch Stickstoff und/oder Sauerstoff und/oder Schwefel enthalten. Im allgemeinen enthält der Heterocyclus ein oder zwei Sauerstoff- und/oder Stickstoff- und/oder Schwefelatome.

Beispielsweise seien die folgenden Heterocyclen genannt: Hydroxyfuran, Hydroxythiophen, Hydroxypyrrol, Hydroxypyrazol, Hydroxyimidazol, Hydroxyisoxazon, Hydroxyoxazol, Hydroxythiazol, Hydroxyisothiazol, 3,5-Dihydroxypyrazol, Hydroxypyridin, Hydroxypyrazin, Hydroxypyridazin, Hydroxypyrimidin sowie Trihydroxypyrimidin.

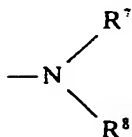
Bevorzugte Heterocyclen sind der Pyrrol- und der Pyrazolrest.

Die genannten Reste können gegebenenfalls durch einen oder mehrere, bevorzugt einen oder zwei, insbesondere bevorzugt einen, Rest substituiert sein. Als Reste seien beispielsweise genannt: Niederalkyl, Niederalkoxy und Halogen. Niederalkyl, Niederalkoxy und Halogen haben hierbei den obengenannten Bedeutungsumfang.

Es werden substituierte schwefelhaltige Carbonylverbindungen der Formel I bevorzugt, in denen

n für eine der Zahlen 0, 1 oder 2 steht,

R¹ bis R⁴ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C₁ bis C₁₂-Alkyl, C₁ bis C₁₂-Alkoxy, C₁ bis C₁₂-Alkylthio, (C₁ bis C₁₂-Alkoxy)-carbonyl, C₆ bis C₁₂-Aryl oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes C₄ bis C₁₀-Heterocycl, Halogen, Nitro, Cyano oder die Gruppe



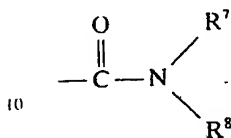
in der

R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Niederalkyl, C₆ bis C₁₂-Aryl oder C₁ bis C₆-Acyl bedeuten, bedeuten,

R⁵ Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C₁ bis C₁₂-Alkyl, C₆ bis C₁₂-Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes Hetero-

cyclyl oder (C₁ bis C₁₂-Alkoxy)-carbonyl bedeutet,

R⁶ Wasserstoff, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C₁ bis C₁₂-Alkyl, C₆ bis C₁₂-Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes Heterocyclyl, (C₁ bis C₁₂-Alkyl)-carbonyl, (C₆ bis C₁₂-Aryl)-carbonyl oder C₁ bis C₁₂-Alkoxy)-carbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe



in der

R⁷ und R⁶ die oben angegebene Bedeutung haben, bedeutet,

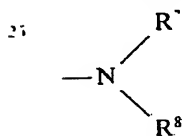
wobei die Reste R⁵ und R⁶ gemeinsam auch einen 5- bis 7-gliedrigen, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy, Phenyl, Carbamoyl, Carbonylsauerstoff, Carboxy oder Halogen substituierten Carbocyclus oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltenden Heterocyclus bilden können, und X für Halogen steht.

Besonders bevorzugt werden substituierte schwefelhaltige Carbonylverbindungen der Formel I, bei denen

n für eine der Zahlen 0, 1 oder 2 steht,

R¹ und R⁴ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Halogen bedeuten,

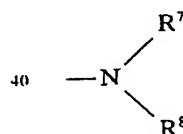
R² Nitro, Halogen, Cyano, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes (C₁ bis C₁₂-Alkoxy)-carbonyl oder die Gruppe



in der

R⁷ und R⁸ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Niederalkyl, C₆ bis C₁₂-Aryl oder C₁ bis C₆-Acyl bedeuten,

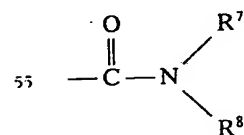
R³ Wasserstoff, Halogen, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C₁ bis C₁₂-Alkoxy, C₁ bis C₁₂-Alkylthio- oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes C₄ bis C₁₀-Heterocyclyl oder die Gruppe



in der

R⁷ und R⁸ die obengenannte Bedeutung haben,

R⁵ Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C₁ bis C₁₂-Alkyl, C₆ bis C₁₂-Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes C₄ bis C₁₀-Heterocyclyl oder (C₁ bis C₁₂-Alkoxy)-carbonyl bedeutet, R⁶ Wasserstoff, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen substituiertes C₁ bis C₁₂-Alkyl, C₆ bis C₁₂-Aryl, ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltendes Heterocyclyl, (C₁ bis C₁₂-Alkyl)-carbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe



in der

R⁷ und R⁸ die oben angegebene Bedeutung haben,

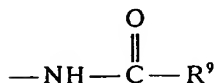
bedeutet,

wobei die Reste R⁵ und R⁶ gemeinsam auch einen 5- bis 7-gliedrigen, gegebenenfalls durch Niederalkyl, Niederalkoxy, Phenyl, Carbamoyl, Carbonylsauerstoff, Carboxy oder Halogen substituierten Carbocyclus oder ein oder zwei Sauerstoff und/oder Stickstoff und/oder Schwefel enthaltenden Heterocyclus bilden können, und X für Fluor, Chlor oder Brom steht.

Insbesondere bevorzugt werden substituierte schwefelhaltige Carbonylverbindungen der Formel I, bei denen n für eine der Zahlen 0, 1 oder 2 steht,

R¹ und R⁴ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom bedeuten, R² Nitro, Chlor,

Cyano, Niederalkoxycarbonyl oder die Gruppe

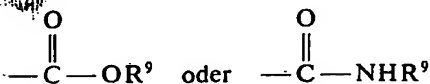


in der

R⁹ für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl oder Phenyl steht,

R³ Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Amino und gegebenenfalls durch Methyl oder Ethyl substituiertes Piperazinyl bedeutet,

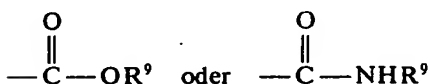
R⁵ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, -CH₂-Chlor, -CH₂-Brom, Phenyl, Carboxyl oder eine der Gruppen



in denen

R⁹ die oben angegebene Bedeutung hat,

R⁶ Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Phenyl, Carboxyl, Acetyl, Benzoyl, oder eine der Gruppen



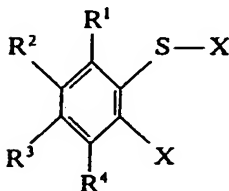
in denen R⁹ die oben angegebene Bedeutung hat, bedeutet,

wobei die Reste R⁵ und R⁶ gemeinsam einen 5- bis 7-gliedrigen, gegebenenfalls durch Phenyl, Carboxyl, Carbamoyl, Carbonylsauerstoff, Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy oder Chlor substituierten Carbocyclus, Hydroxypyrazol-, Hydroxyisooxazon, Hydroxypyrazol- oder Hydroxypyrimidinring bilden können.

Beispielsweise seien die folgenden substituierten schwefelhaltigen Carbonylverbindungen genannt:

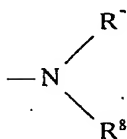
- 2-[(2,4-Dichlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-3-oxo-butansäurebutylester
- 2-[(2-Chlor-5-ethoxycarbonylphenyl)sulfonyl]-4-brom-3-oxo-butansäureethylester
- 2-[(2-Chlor-5-ethoxycarbonylphenyl)sulfonyl]-4-brom-3-oxo-butansäureethylester
- 2-[(2-Chlor-5-ethoxycarbonylphenyl)sulfonyl]-4-brom-3-oxo-butansäureethylester
- 2-[(2-Brom-5-cyanophenyl)sulfonyl]-3-oxo-3-phenyl-propansäuremethylester
- 2-[(2-Chlor-5-acetylaminophenyl)sulfonyl]-4-brom-3-oxo-butansäureethylester
- 2-[(2-Chlor-5-acetylaminophenyl)sulfonyl]-4-brom-3-oxo-butansäureethylester
- 2-[(2-Chlor-5-acetylaminophenyl)sulfonyl]-4-brom-3-oxo-butansäureethylester
- 3-[(2-Fluor-4-methoxy-5-nitrophenyl)sulfonyl]-pentan-2,5-dion
- 2-[(2-Chlor-4-methylthio-5-nitrophenyl)sulfonyl]-cyclohexan-1,3-dion
- 2-[(2,4-Dichlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-phenol
- 2-[(2,4-Dichlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-phenol
- 2-[(2,4-Dichlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-phenol
- 4-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-3,5-dihydroxypyrazol
- 4-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-3,5-dihydroxypyrazol
- 4-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-3,5-dihydroxypyrazol
- 3-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-pyrrol
- 3-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-pyrrol
- 3-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-2-hydroxy-pyrrol
- 1-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-1-pyridyl-aceton
- 1-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-1-pyridyl-aceton
- 1-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-1-pyridyl-aceton
- 1-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-2-(2-imidazolyl)-2-oxo-ethan
- 1-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-2-(2-imidazolyl)-2-oxo-ethan
- 1-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-2-(2-imidazolyl)-2-oxo-ethan.

Es wurde weiterhin ein Verfahren zur Herstellung von substituierten schwefelhaltigen Carbonylverbindungen gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man Sulfensäurehalogenide der Formel

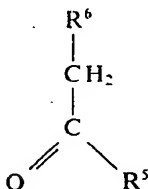


in der

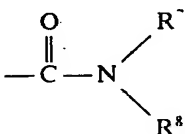
R^1 bis R^4 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkoxy-carbonyl, Aryl oder Heterocyclyl, Halogen, Nitro, Cyano oder die Gruppe



in der
 R^7 und R^8 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Alkyl, Aryl oder Acyl bedeuten, und
 X für Halogen steht,
 mit Carbonylverbindungen der Formel

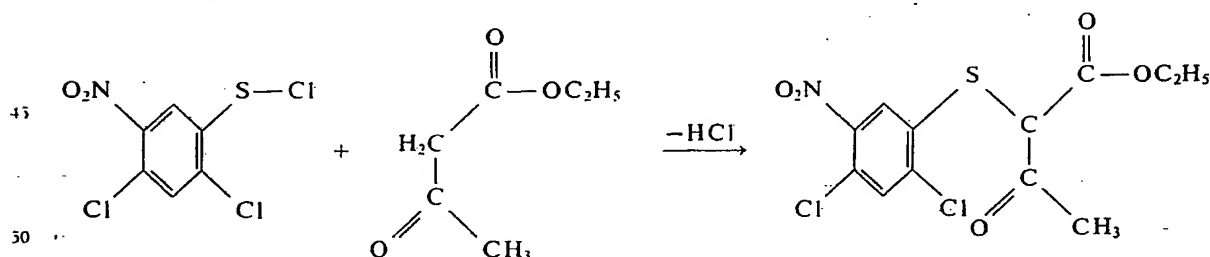


in der
 R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl oder Alkoxy-carbonyl bedeutet, und
 R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl, Alkyl-carbonyl, Aryl-carbonyl oder Alkoxy-carbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe



in der
 R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben,
 bedeutet,
 gegebenenfalls in Gegenwart einer Base und Verdünnungsmitteln umgesetzt,
 und dann gegebenenfalls die Sulfonylgruppe oxidiert.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann durch das folgende Formelschema erläutert werden:



Sulfensäurehalogenide für das erfindungsgemäße Verfahren sind an sich bekannt und können beispielsweise durch Umsetzung der entsprechenden Thiole oder Disulfide mit Halogen hergestellt werden (s. d. E. Kühle, The Chemistry of the Sulenic Acids, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973, S. 2—37).

Carbonylverbindungen für das erfindungsgemäße Verfahren sind an sich bekannt (Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, Seiten 363—505) und können beispielsweise durch Esterkondensation, Malonestersynthesen usw. hergestellt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bevorzugt in Gegenwart von Basen durchgeführt. Als Basen kommen anorganische und organische Basen in Frage. Als Beispiele für anorganische Basen seien Alkali- oder Erdalkali-hydroxide, -carbonate und -hydrogencarbonate genannt. Als Beispiele seien hier Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Calciumhydroxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Calciumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Kaliumhydrogencarbonat und Calciumhydrogencarbonat genannt.

Als organische Basen kommen beispielsweise tertiäre Amine, vorzugsweise Niederalkylamine oder cyclische Basen in Frage. Beispielsweise seien hier Triethylamin und Pyridin genannt.

Als Verdünnungsmittel für das erfindungsgemäße Verfahren kommen alle inerten organischen Lösungsmittel in Frage, die sich unter den Reaktionsbedingungen nicht verändern. Hierzu gehören vorzugsweise Kohlenwasserstoffe, wie Benzol und Toluol, chlorierte Kohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkoh-

lenstoff, 1,2-Dichlorethan, 1,2,2-Trichlorethan und Chlorbenzol, sowie Ether wie Diethylether, Dioxan oder Tetrahydrofuran.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann durchgeführt werden in Gegenwart von ausschließlich einem oder mehreren organischen Lösungsmitteln oder Wasser oder einem oder mehreren mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmitteln.

Bevorzugt sind Verdünnungsmittel, die gleichzeitig Basen darstellen, wie z. B. Pyridin oder Triethylamin.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann im Temperaturbereich von etwa -50°C bis etwa $+200^{\circ}\text{C}$, bevorzugt im Temperaturbereich von 0 bis 100°C , durchgeführt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird im allgemeinen bei Normaldruck ausgeführt. Es ist aber auch möglich, das Verfahren bei einem Unter- oder Überdruck (beispielsweise im Druckbereich von 0,5 bis 1,5 bar) durchzuführen. Bevorzugt arbeitet man bei Normaldruck.

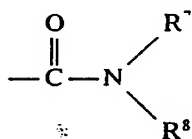
Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens werden die Reaktionspartner bevorzugt in äquimolaren Mengen zur Reaktion gebracht, es kann aber auch zweckmäßig sein, die Carbonylverbindung (III) im Überschuß einzusetzen.

In einer besonderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens kann man anstelle der Carbonylverbindung (III) als Vorprodukt das entsprechende Enamin einsetzen. Es seien hier Enamine der Formel



in der

R^5 Wasserstoff, Carboxyl, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl oder Alkoxy-carbonyl bedeutet, R^6 Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, Aryl, Heterocyclyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl, oder Alkoxy-carbonyl, Cyano, Carboxyl oder die Gruppe



in der

R^7 und R^8 die oben angegebene Bedeutung haben, bedeutet, und

R^9 und R^{10} gleiche oder verschiedene Niederalkylreste bedeuten oder zu einem 5- oder 6-gliedrigen Ring verbunden sind, einzusetzen.

Die Enamine für das erfindungsgemäße Verfahren sind an sich bekannt (Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, Seiten 371-373) und können beispielsweise durch Umsetzung von Ketoverbindungen mit Ammoniak bzw. primären oder sekundären Aminen hergestellt werden.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung können Sulfenyl ($n = 0$) oder Sulfinyl- bzw. Sulfonylverbindungen ($n = 1$) oder 2) hergestellt werden. Die Sulfinyl- bzw. Sulfonylverbindungen können erfindungsgemäß durch Oxidation der Sulfenylverbindungen hergestellt werden.

Die Oxidationsmittel für das erfindungsgemäße Verfahren sind an sich bekannt (Reaktionen der organischen Synthese, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1978, Seite 470). Beispielsweise seien Wasserstoffperoxid, Perameisensäure, Peressigsäure, Perbenzoesäure, m-Chlorperbenzoesäure, Natriummetaperjodat sowie Sauerstoff genannt. Es ist selbstverständlich möglich, sowohl Luftsauerstoff als auch reinen Sauerstoff einzusetzen.

Bevorzugte Oxidationsmittel sind Wasserstoffperoxid und Persäuren sowie Sauerstoff bzw. Luft.

Als Verdünnungsmittel für die Oxidationsreaktion kommen alle inerten organischen Lösungsmittel in Frage, die sich unter den Oxidationsbedingungen nicht verändern. Hierzu gehören vorzugsweise chlorierte Kohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, 1,2-Dichlorethan, 1,2,2-Trichlorethan und Chlorbenzol, Alkohol, vorzugsweise Methanol, Ethanol sowie Isopropanol, niedere Fettsäuren, bevorzugt Ameisensäure, Essigsäure und Propionsäure und Wasser. Das erfindungsgemäße Verfahren kann in einem oder mehreren Lösungsmitteln durchgeführt werden.

Die Oxidation wird im allgemeinen im Temperaturbereich von -20°C bis $+100^{\circ}\text{C}$, vorzugsweise im Temperaturbereich von 0 bis $+60^{\circ}\text{C}$, durchgeführt.

Die Oxidation kann bei Normaldruck, aber auch bei einem Unter- oder Überdruck (beispielsweise im Druckbereich von 0,5 bis 1,5 bar) durchgeführt werden. Bevorzugt führt man die Oxidation bei Normaldruck aus.

Bei der Herstellung der Sulfoxide und Sulfone nach dem erfindungsgemäßen Verfahren setzt man im allgemeinen jeweils die äquivalente Menge an Oxidationsmittel ein.

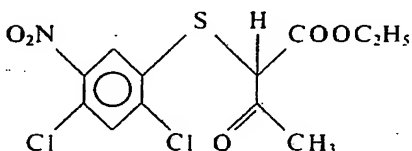
Das erfindungsgemäße Verfahren kann beispielsweise wie folgt durchgeführt werden: Im allgemeinen löst

man die Carbonylverbindung, gegebenenfalls in Gegenwart einer Base, und gibt das Sulfensäurehalogenid hinzu. Nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in an sich bekannter Weise aufgearbeitet.

Im allgemeinen wird die Oxidation der sulfenylierten Verbindungen zu den entsprechenden Sulfoxiden und Sulfonen in einer weiteren Reaktionsstufe durchgeführt. Durch geeignete Reaktionsführung ist es selbstverständlich auch möglich, beide Reaktionsstufen im gleichen Reaktionsmedium nacheinander durchzuführen. Die erfindungsgemäßen substituierten schwefelhaltigen Carbonylverbindungen können als Zwischenprodukte für 1,4-Benzoxathiin-Derivate verwendet werden. Die 1,4-Benzoxathiin-Derivate sind pharmakologisch wirksam.

Die Herstellung der 1,4-Benzoxathiin-Derivate aus den erfindungsgemäßen substituierten schwefelhaltigen Carbonylverbindungen kann durch Cyclisierung in Gegenwart von Basen, gegebenenfalls in Gegenwart von Verdünnungsmitteln, erfolgen.

Beispiel 1



2-[(2,4-Dichlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-3-oxo-butansäureethylester

Zu einer Lösung von 13 g (0,1 mol) Acetessigsäureethylester in 50 ml Pyridin gibt man bei Raumtemperatur portionsweise 25,9 g (0,1 mol) 2,4-Dichlor-5-nitrophenyl-sulfonylchlorid hinzu. Man erhitzt anschließend noch 4,5 Stunden auf 50°C, zieht dann das Pyridin im Vakuum ab und nimmt den Rückstand in Wasser/Dichlormethan auf. Die organische Phase wird abgetrennt, eingengt und der Rückstand mit Ether kristallisiert.

Ausbeute: 25 g (71%), Schmp. 84–86°C.

Analog wurden hergestellt:

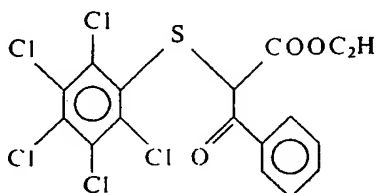
Beispiel Nr.	Formel	Fp. °C	Ausbeute % d. Th.
2		109–112	59
3		176–179	23
4		79–83	88
5		99–101	64
6		75–82	53

Fortsetzung

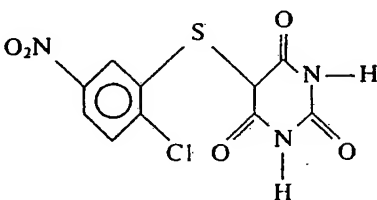
Beispiel Nr.	Formel	Fp. °C	Ausbeute % d. Th.
7		238–241	80
8		187–192	47
9		234–236	54
10		250–252	16
11		195–197	46
12		Sdp.: 155–160/26,6 Pa	59

Fortsetzung

Beispiel Nr.	Formel	Fp. °C	Ausbeute % d. Th.
-----------------	--------	--------	----------------------

13		138–139	77
----	---	---------	----

Analog wurde hergestellt:

14		289–293	90
----	---	---------	----

Beispiel 15

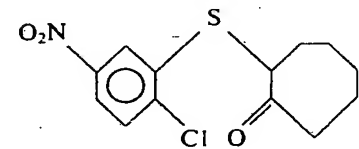
2-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-3-oxo-butansäureethylester

Zu einer gut gerührten Lösung von 13 g (0,1 mol) Acetessigsäureethylester und 10,1 g (0,1 mol) Triethylamin in 100 ml Dichlormethan gibt man bei 0°C portionsweise 22,4 g (0,1 mol) 2-Chlor-5-nitrophenylsulfonylchlorid hinzu. Man läßt auf 25°C kommen und rührt noch 3 Stunden nach. Anschließend wird mit Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und eingengt. Der Rückstand kann mit Ether kristallisiert werden.

Ausbeute: 26 g (= 82% d.Th.)

Fp.: 79–83°C.

Beispiel 16

	289–293	90
---	---------	----

2-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfonyl]-cycloheptanon

Bei –20°C gibt man zu einer gut gerührten Lösung von 23,6 g (0,13 mol) Morpholino-cyclohepten-(1) und 13,16 g (0,13 mol) Triethylamin in 100 ml Dichlormethan portionsweise 29,2 g (0,13 mol) 2-Chlor-5-nitrophenylsulfonylchlorid hinzu. Man läßt noch 6 Stunden bei –20°C sowie anschließend 16 Stunden bei 25°C rühren und versetzt dann mit Wasser.

Die organische Phase wird abgetrennt und eingengt. Der Rückstand wird an Kieselgel mit Dichlormethan als Laufmittel chromatographiert.

Ausbeute: 23 g (= 59% d.Th.)

Fp.: 74–78°C.

Analog wurden hergestellt:

Beispiel Nr.	Formel	Fp. °C	Ausbeute % d. Th.
-----------------	--------	--------	----------------------

17		108–110	27
----	--	---------	----

18		187–192	47
----	--	---------	----

Beispiel 19

	187–192	47	
--	---------	----	--

1-[(2-Chlor-5-nitrophenyl)sulfinyl]-2-oxo-propan

Eine Lösung von 11,2 g (0,05 mol) 2-Chlor-5-nitrophenylsulfinylchlorid in 50 ml Aceton wird 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt.

Ausbeute: 9,2 g (= 88% d. Th.)

Fp.: 98–103°C.

Analog wurden hergestellt:

Beispiel Nr.	Formel	Fp. °C	Ausbeute % d. Th.
-----------------	--------	--------	----------------------

20		144–146	73
----	--	---------	----

21		121–134	24
----	--	---------	----

Beispiel 22

	187–192	47	
--	---------	----	--

2-[(2,4-Dichlorophenyl)sulfinyl]-3-oxo-butansäureethylester

Eine Lösung von 18,5 g (0,06 mol) 2-[(2,4-Dichlorophenyl)sulfinyl]-3-oxo-butansäureethylester in 50 ml Eisessig wird bei 25°C mit 6,8 ml 30%igem wäßrigem Wasserstoffperoxid versetzt. Nach 24 Stunden bei 25°C wird

der Eisessig im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Ether/ Petrolether kristallisiert.

Ausbeute: 7,3 g (37%)

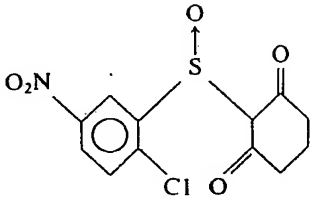
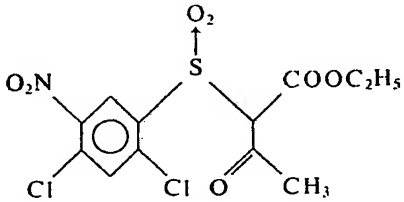
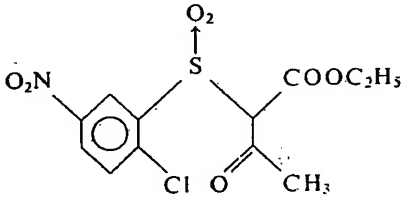
Fp.: 74–78°C.

Analyse:

$C_{12}H_{12}Cl_2O_4S$ Ber. O 19,8%

MG = 323,30 Gef. O 19,7%.

Analog wurden hergestellt:

Beispiel Nr.	Formel	Fp. °C	Ausbeute % d. Th.
23		235–237	80
24		79–84	28
25		156–158	66